الشـــابتر ده بدأنـــاه و كان عنوانـــه ال cytokines علشـــان لو حـــد كان متابعني ونراجع مع بعـــض بسرعة كده
احنـــا عرفنـــاه بايـــه low molecular weight peptides or glycoproteins produced by the cells of immune system and have an effect on many other cells
بيأثروا على ال behavior & properties of many other cells
They regulate and control the action of many other cells in the immune and inflammatory response

بـــس كـــده ..انتـــو عرفتـــو انهـــم mainly produced by lymphocytes علشـــان كـــده ســـموهم lymphocytes لكن فيـــه many other cells can produce cytokinesال effect بتاعهم مش combined بـــس لـــimmune and inflammatory reaction, ده ال effect بتاعهم ممكن ي extend beyond the inflammatory & immune reactions و يوصل للhealing

lympphokines

عرفنا ان هـــم زمان كانـــوا بيســـموا lymphokines و دالوقتي بطلنـــا الاســـم ده .... الlymphokines مقصود بيها cytokines produced by lymphocytes

monokines

كان فيه برضوmonokines اللى هو produced by monocytes

interleukines

كان فيه كمان interleukins بنرمز له بـIL و ندي رقم IL1 , IL2,IL3 زي ما عرفنا مع بعض

chemokines

ما زالوا محتفظين باســـمهم لانهـــم chemokines يعنـــي بيعملـــوا chemotactic attraction يعني مســـئولين عـــن الmigration of inflammatory cells to the site of infection فـــما زالـــوا محتفظين باسمهم

interferons

مـــا زالـــوا محتفظين باســـمهم لان اســـمهم بيدل عـــلى أهم وظيفـــة ليهم ,هـــم ليهم وظايـــف تانيـــو لكن اهم وظيفة للinterferons انهم بيinterfere with viral replication

General factors of cytokines

معرفش ليه دايما الحتة دي بتبقى MCQ خادعة

1_انهم very potent يعني بيشتغلوا in very low concentration

2_ان الaction بتاعهـــم nonspecific يعني الcytokines لما خدنا المثـــال اللي فات: الinterferon لما يخلي الخلايا تمنع الtranslation بتاع الvirus اللي طلع interferon ولا بتاع اى virus ؟
طالما بتاع اى virusيبقى القصة nonspecific

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

3_الصفة الثالثــة مرتبطةبالصفــة الاولى , طالما انهــم بيشــتغلوا in very low concentration والزيادة فيهم تــؤدي الى systemic toxicity يبقى علشــان تتفادى الtoxicity خلي الcytokines في جســمك بكميات قليلة.

طب بكيات قليلة يبقى جايز الخلية ما تستشعرش الكيات دي .. صح ولا لأ؟!

سؤال:احنا كل يوم جوا جسمنا بيطلع histamine, ليه مش كل واحد فينا بيجيله حساسية ؟!

محدش سأل نفســه الســؤال ده؟ مش اى infection او inflammation او stress او trauma هيطلع histamine في جســمك ؟ ليــه مبتقعدش تهــرش و تقطع فى جســمك ؟و لكــن و احنا قاعديــن دالوقت فيه نسبة histamine طالعة ليه بقى ؟

لأن الreceptors الــلي بتســتقبل الhistamine علشــان الeffect بتاعــه مهيــاش high affinity receptors , ليهــا #### معــين , طالمــا الhistamine طالــع بكميــات قليلة يبقى خلاص مش حاســس بحاجــة , لمــا الhistamine يعلى و يوصــل لlevel معين أبــدأ أحس بحرقــان و بهــرش و بالحاجات دي , لكــن الreceptors اللي بتســتقبل الcytokines ليهــا high affinity ..يعني ايه؟ يعنــي تلقط اصغر كمية ممكنة.

ربنــا عملهــم كده ليــه او بنعودهم على كــده ليــه ؟... لأن الcytokines العــادي يا جماعــة هيبقى موجود بكميــات قليلــة جدا يبقــى الخلايا الــلي احنا عايزينهــا تتأثر فليكــن عليهاreceptorsحساســة جــدا يكوت ليهــا high affinity يعني الreceptor حســاس يستشــعر وجــود اي كمية قليلة مــن الcytokinesو برضــو للاحتيــاط يمكــن كميــة الcytokines تزيــد ولا حاجــة يبقــى ربنــا يخــلى الaction بتاعهــا transient علشان لو طلعت بكميات كبيرة لأي سبب ميستمرش الeffect بتاعها على طول

طيــب جينا بقــى للخلايــا الــلي أنتجتــه ’خدنا أشــهر مثــال قبــل كــده IL2 فاكريــن الخناقة بتاع الســلم ؟!ازاى؟ازاي؟علشــان أحمِّــس نفســي ده IL2 طالــع مــن خليــة علشــان يحمِّــس الخلية نفســها ’ ده اســمه autocrine action و قــد يكون ليهeffect ك paracrine يعني الcytokine طالع من خلية علشــان يactivate خلايا أخرى يبقى ال action may be autocrine or paracrine

الactions بتبقــى pleotropic يعني فيــه affinity of different cellsلنفس الcytokine يعني الcytokine الواحــد ليــه different action or affect different cells يبقــى pleotropic حيث يعني متعدد و tropic جاية من tropicity يعني affinity

ايضــا الcytokines زي ما وصوفهــا الactions بتاعتها فيها redundancy و ده مــع تحفظي و الكلمة مش مناسبة

Redundancy معناهــا ان same cytokines have the same effect و ان the same cytokine may be produced by different cells يبقــى ده يعنــي نوع مــن الزيادة اللى مالهاش لازمة زي ما شوفنا فى مثال قبل كده و هنشوف فى مثال تاني ان شاء الله

الcytokines بتشــتغل في الconsequential shape يعني واحــد يوصل الimmune system ل level معين و ييجي واحد تاني يكمل الشغل بتاعه

قد يكونوا synergesic يعني بيشــتغلوا مع بعض عشــان يــدي اثر synergesic ’اثــر combined ’اثر متقدم يعني .

و قـد يطونـوا antagonistic بس برضو مش مقصـود بيهم انهم بيعوقـوا بعض ' مقصود بيهـا هنا نوع من الregulation يعنـي الcytokine خـلاص عمـل الeffect و ممكـن ييجـي cytokine تـاني يهدي النفوس

مهـماشantagonist يعنـي واحد عايز يشـتغل و التـاني عايز يمنعه لأ عنـد لحظة معينـة الresponse عايز ينتهي قوم ييجي cytokine يهدي النفوس

قلنا تقسية الcytokines صعبة جدا

رغـم ان فيه اكـتر مـن 100 cytokine معروفين لكن انـه انا اقـدر اعمـل classification واضحة ده صعب جدا ..

طب السبب ايه ؟!

ان فيـه overlapping بـين الcytokines و بعضهـا ' يعني نفـس الcytokine يقـدر يعمل اكتر من effect و' different cells ممكـن ي produce نفـس الcytokine و هتلاقو انه لو جيت اقسـم ال according لـ action طـب هحطها تبـع انهي action يعنـي الcytokine بيعمـل 5 actions هحطه تبع الcytokine اللي بيشتغل على مين

طيـب و الdifferent cells يproduce نفـس الcytokine يبقـى هقسـم على حسـب مين هذا ال overlap يعني صعوبة ان احنا نقسـم الcytokines علشـان جده التقسـيمة دي just تقسـيمة دراسـة لكنها مش تقسـيمة sharp يعني مقدرش ارسـم خـط و اقـول الline of demarcation بين المجموعة دي و المجموعـة دي هتلاقـي الcytokine مـن هنـا بيبقـى produced مـن خليـة من هنـا هتلاقي الcytokine مـن الناحيـة دي تأثـيره يمتـد و بيعمل حاجة مـن الناحية دي علشـان كده دي تقسـيمة من اية بس

قسموا الcytokines لـ3 مجموعات :

1_مجموعـة cytokine which regulate & mediate innate immunity و دي منهـم type interferon خدنـاه المـرة اللي فاتـت و هنراجعه دالوقتي Il2 برضـو هنراجعـه _ IL10 الregulatory اللي بيهدي النفوس و بيقول يا جماعة اهدوا و صلوا على النبي و وحدوا الله

2_طيـب مجموعـة تانيـة مـن الcytokines which regulate acquired immunity و دى هنقسـمها لcytokines produced by Th1 and cytokine produced by Th2 و هناقشهم النهاردة

3_المجموعـة التالتـة مـن الcytokines which stimulate hemopoiesis الـلي بيعملـوا formation لخلايـا الدم فيـه 3 ... IL3,IL7,GM_CSF هناقشـهم برضو النهاردة و بننهـي قصتنا النهاردة بسؤال

هل انتو بتدونا الcytokines و بتدرسوها لنا لمجرد انكم بتحشو دماغنا بمعلومات ؟ يعني انا هبقى راجل مسئول اني اعرف كل رقم من دول و كل cytokine من دول و ايه الaction بتاعته و رايح يعمل ايه لمجرد الدراسة يعني ؟؟؟!

اطلاقـا... هتعـرف ان الcytokine واحـد من اهم الموضوعـات فى حياتنـا العملية و ان ليهـا تطبيقات عملية

فبنقولـــك يا دكتور المســـتقبل امامك الcytokines تقدر تســـتغلها فى العلاج ٬ ليهـــا therapeutic doses و لو شـــاطر تقدر تســـتفيد بيها فى ال immunity therapy بتاع امراض كتـــير زي الtumors and viral infections ٬ يعني احنا بنقدم مدخل رابع لعلاج الtumors ... اللى هي cytokines

و نقـــدم مدل قد يكون الانســـب لعلاج الفيروســـات ٬ قد يكون هـــو الأكفـــأ لأن antiviral drugs ليها side effects خطـــيرة جـــدا لان الvirus مالهـــوش cell structure مقدرش اعالجه بـــالantibiotics ٬ يعني بنعلمـــك حاجـــة فى المســـتقبل و تبقـــى عـــالم كبير تقـــدر تســـتخدمها .. اللى مـــش عايـــز يبقى عـــالم ميذاكرش cytokine :D

cytokines that mediate innate immunity

ده اول جروب اهـــا: IL1,TNFα,IL2,type ###, chemokines, IL6 و تنتهـــي القصة بIL10 تعالوا نناقش هذه المجموعة من الcytokines

Type 1 INF

لو مســـكت الimportance بتاعتـــه هتلاقـــي انـــه is very important in viral infection فعلا اســـمه interferon يعنـــي الintrfere with viral infection دى الاهمية القصـــوى بتاعته ٬ ليه نوعين α,β ال source بتاعتـــه α is mainly produced by macrophages & monocytes و ان كان ايضا اي خلية infected ب virus can produce α_IFN

و ال β is mainly produced by fibroblast وان كان برضو اى خلية infected by a virus can produce β

many other cells can produce both IFN, α &β والـ stimulus لما يصابوا بviral infection

ليه بقى ؟ ايه الactions

ان الIFN بي induce الخليـــة علشـــان تبـــدأ تproduce بروتـــين او انزيم ٬ هـــذا الانزيم يســـتنى عند ال ribosomes لمنـــع الtranslation يقفـــل مصنـــع الخليـــة ٬ طب لو تخيلنـــا خلية اتقفل فيهـــا مصنع ال ribosome يبقـــى مفيش حاجة تقدر تreplicate يعنـــي لو فيه virus داخل الخلية و ايه؟..اتقطع نفســـه عمـــل attachment , penetration & uncoding و جهز نفســـه بقى و بـــدأ يطلع mRNA و رايح بكل عشـــم عنـــد الribosomes يلـــلا بقى تعالى نعمـــل protein يقـــوم يلاقـــي الribosomes المصنع مقفـــول ٬ يعني يحصـــل antitranslation state تمنـــع الtranslation قوم يحصـــل back لل viral replication و مـــن هنا جه الاســـم هـــيinterfere with viral replication ٬ يعني لى عملت يافطة على الخلية دالوقـــت اقول ممنوع الtranslation اقول للأســـف الخلية فى حالة تجديـــد ..فى حالة anti viral translation الاسم ده مهم جدا بنجيبه كتير فى الامتحان

مين الcytokine اللى يخلي الخلية فى حالة anti viral state ؟!

بديلك اختيارات و من ضمن الاختيارات اقولك IFN1 ولا IFN11 يعني بحطلك 2IFN فى القصة ..

الIFN1 عـــلى فكرة هو بـــس اللي بيعمل القصـــة دي ٬ الIFN11 اللى هـــو γIFN ميقدرش يعمـــل القصة دي ٬ يبقـــى الIFN بيجعـــل الخليـــة فى حالـــة anti viral state طب و بعدين واحد يســـألني هو لمـــا منعت ال translation بتـــاع الvirus طـــب مـــا هو الvirus لســـه موجود جوا الخليـــة ٬ يبقى الحـــل الأمني هو اني

اقتل الخليـــة يقوم الIFN قبل مـــا يقفل مصنـــع الribosomes و تصنيع الproteins يقـــوم مصنع بروتين زيادة مـــن MHC1 و يحطه على الsurface علشـــان يخـــلي الTc يتعرفوا عـــلى الخلية بســـهولة و يقتلوها ' مـــا نقتلهـــا و نعمل غيرها يبقـــى الIFN يشـــجع الخلية انهـــا تصنع MHC1 كتـــير و تحطه على ســـطحها ' ليه بقـــى ؟ علشـــان reaction ســـهل و بعديـــن نـــروح قافلين المصنـــع و بعد كده يعنـــي نمنـــع الvirus من ال replication و ال IFNيـــروح برضو للاحتياط يســـتدعي خليـــة اخرى يحرضها على قتـــل الخلية اللى هي NK cells ' يـــروح يactivate الNK cells علشـــان تقتـــل الخلايا الـــلى فيها virus قالك أأمـــن ' أخلص منها و بعدين نبقـــى نعوضها و نعمـــل regeneration ولا repair مش مهم .. و يحســـن الexpression of class 1 MHC علشـــان يحســـن اداء الT cellsو طالمـــا قفل المصنع يبقـــى عليا و على اعـــدائي مفيش cell growth or proliferation يبقـــى ديه عيب بالنســـبة للخلايـــا الnormal ' بـــس الخلايا الnormal محتاجـــة انهـــا تgrow كل شـــوية يعنـــي ' يبقـــى ده هيبقـــى مفيـــد في حالـــة الtumors ده هيمنع ال proliferation في حالة الtumor

ادى الIFN type 1 و يبقـــى اول 3 functions بيهمونا جدا في محاربة الفيروســـات علشـــان كده بنســـخدم ال type 1 IFN و ده ســـؤال give reason ' لما يســـتخدم type 1 IFN في علاج الviruses as virus hepatitis C & virus B ؟!

ال3 actions الاولى لأنـــه بيجعـــل الخلية في حالـــة anti viral state و يactivate NK cells و يزود ال actions بتاعة ال Tc by increasing expression of MHC1

ولماذا هناك محاولات لاستخدام الIFN في علاج الtumors ؟!

لأنه بي inhibit the cell proliferation قوم يمنع الproliferation of tumor cells

روحنـــا خدنـــا الIL12 و لو قالوا الى تـــدرس ايه طول الســـنة و متزهقش منه و افضل 10 مـــرات اشرح IL12 ده .. يعنـــي انا معجـــب بيه اعجـــاب خطير جـــدا ' يعني لى عرفتـــوا انه انـــا اللى هحـــط الامتحان تبقـــو عارفين اني هجيبلكو IL12 في الامتحان

انا بس بـــزود بحط على الرســـمة دى vaccule فيهـــا Tb و هحط هنا MHC11 و هحط عـــلى الsurface بتاعها كمية كبيرة من الTb antigenو احط على الT helper دى receptor بس

لديـــك علم ان الimmunity في ابســـط رســـوماته ' الcell mediated immunity في ابســـط صورها و هنطلـــه اســـتنتاجات محصلتش زى مـــا انت عايز و هتســـأل طب ليه كده هتلاقـــي الاجابة قدامك في الرســـمة ديه .. بـــص كده يا ســـيدي ' الmacrophage دخلها Tb و معروف ان الTb عندهـــا high lipid content in the cell wall بتاعهـــا ' الmacrophages عملـــت الـــلى عليهـــا و بلعـــت الorganism جوا ال vesicle جوا vaccule ي=متقتلتش ليه بقى ؟

لأن هعمـــل الاتى : عنـــده surface molecule و virulence factor بتخليـــه يعمل stabilization للmembrane بتاع الvaccule

الvaccule دي ليها membrane هو هيخلي الmembrane ده stabilized و يمنع الlysosomes تفتـــح في الphagosomes كـــده يبقـــى الTb أمِّن نفســـه مفيـــش phagolysosme formation هيحصـــل في الخلية و الTb هيقعد يreplicate جـــوا الخلية براحته و يمـــلا الvesicle و الvesicle مليانة Tb طـــب عايـــز اجيب خلية acquired تســـاعدني مش عـــارف .. ليـــه؟ لأن مش عارف اخـــد antigenو انا ابعـــت اجيـــب ال T.h .. مش لازم اخـــد antigen احطهـــا عـــلى الsurface طـــب ان كان الantigen مبيتفتشش جوا هجيب antigen منين ؟!

علشـــان ابعت اجيـــب T.h ’ بص الخلية فكـــرت ازاى ؟ تقوم مطلـــع IL12 ..يقوم رايـــح الNK cells الخلايا ال innate الـــلى معايـــا و تقول لها مـــن فضلك و النبـــى و حياتك .. ايه ؟ جوانـــTb .. طب و ماله مـــا تقتلوه ؟ .. مـــش عارفـــين نdiffuse الlysosome مـــع الphagosome .. طـــب و انا اقدر اعملكوا ايـــه ؟.. حاولى تعمـــلي لنـــا activation للmacrophage ... ازاى ؟ ... بشـــوية IFNγ .. اه بس مـــش انا المتخصصة فى ال IFNγ ده المتخصـــص فيهـــا هـــو ال Th1 .. ازاى و احنا مش قادريـــن نوريها الantigen الـــلى جوانا .. طب ايه الحل دالوقت يعني انا اقدر اوديكو بس شوية قليلين اللى اقدر اعملهم .. يا شتي رضا الحمد لله

قـــوم الIFNγ القليليـــن الـــلى دخلـــوا ال macrophageتتغلـــب شـــوية عـــلى الstbilization بتاع ال membrane ’ تقدر تلحم شـــوية lysosomes مـــع phagosomes تقوم تقتل شـــوية Tb bacilli

>> بـــس هو ده الـــلى كنا عايزيـــن نوصل لـــه .. ليـــه ؟ لأن كده لمـــا قتلنا شـــوية bacilli حصلنا على شـــوية antigenو نحطهـــم عـــلى الsurface .. و نحطهم ايه ؟ بقـــدر الامكان كل antigen قبضنا عليها نكشـــفها على ســـطح الMHCH ليه ؟ لاني عـــاوز اوصـــل ان الantigen ده يكون موجـــود بlarge dose ’ و خدنا شـــوية IL12 من الـــلى احنا بنطلعهم و مع شـــوية IFNγ مـــن الNK cells بتطلعهـــم ’ و ال3 مؤثرات هم ال stimuli الـــلي بيخلـــو الTh cells يتحـــوروا لTh1 .. مـــن غير واحـــدة مـــن ال 3 دول ال Th متفهمش ال message

يبقى انا محتاج 3stimuli و ايه هما ؟

large dose of the antige_1

IL12_2

IFNγ_3

و الـــلى بيخـــلي ال3stimuli موجوديـــن في المجـــال هـــو مين ؟ IL12 مـــن غـــيره ال2 التانيين مكنـــش هيبقو موجوديـــن ’ هو الـــلى خـــلى ال NK cells تطلـــع الIFNγ و الIL12 هو الـــلى خلى لما طلـــع ال IFNγقدرنا نتغلـــب عـــلى Tb bacilli فقدرنا نحـــط antigens بتاعتهم عـــلى MHCH فعندما اجتمعـــت ال3 عوامل دول الTh اتحولوا لTh1

شـــوفتوا الى اى مدى نحـــترم IL12 ’ هو اللي بيوضح لى الى اى مدى الخلايا بتكلـــم بعض ’ ده الmacrophages بتكلم الNK cells بالIL12 و بيكلموا الTh بالIL12

aPro.Inflammatory Cytokines@

هـــنروح بقى للجـــدول الجديد بتاع حصتنا النهـــاردة و بعدين نروح ل IL10 عشـــان تفهـــم الfunction بتاعته كويس

حصتنـــا النهـــاردة تبـــدأ بجـــدول pro inflammatory cytokines .. طـــب نفهـــم الاســـم الاول .. ال inflammation معـــروف بالنســـبة لكم دارســـينه فى الباثولوجي لكـــن pro دي يعني قبـــل ’ يعني هو اللي بيمهد هذه الcytokines بتمهد الinflammatory reaction

4 اسمهم pro inflammatory cytokines::

chemokine _IL6 _IL1 _TNFα

لو جيت بصيت على واحد واحد :

TNFα

ما هــى الimportance بتاعته ؟ ده يعتــبر الmain cytokine اللى بيحــارب الgram negative bacteria

عايــز حد ابن حــلال كده يكون مذاكر شــابتر 2 يقــول ليــه الgram negative not gram positive ؟! .. بســبب الendotoxin يا ولاد ′ ما هو بيســتفزها الgram positive برضو بس بتستشــعر الخطر اكتر من الendotoxins هذا هو الstimulant

الimportance ان هو الmediator الاســاسي اللي هيخلي الجســم يحــارب الgram negative' ليه ؟ اصل الgram negative لما يتقبــض عليهم بالmonocytes &macrophages هيستشــعروا وجود الendotoxins قوم يحســوا انــه الامر خطير يقوم يبقــى الmain cells اللى بــتproduce الTNFα هى الmonocytes & macrophages ... الله على ترتيب الاحداث

الgram negative bacteria دخلــت الجســم اتقبض عليها و اتفهم انه عندهــا endotoxin لقيت ان الامر خطير قالت نطلع بسرعة الTNFα

تفتكــر اول action و اهم action هنا هيبقــى ايه ؟ عايز تcontain يعني تحتــوى هذا الorganism ابعــت اجيب له neutrophils يبقــى الTNFαاهم دور ليه انــه يعمل نوع من الحشــد و التجنيد .. الحقونا يا رجالة فيه gram negative موجود فى المنطقة ايه المطلوب؟

عــلى الســادة الneutrophils الحضور فــورا للمكان .. نبعت نجيــب leukocytes و نبعــت نجيب خلايا phagocytic علشان نحتويهم و نبلعهم

كلمــة recruit يعني تجنيــد او حشــد ′ و نactivate الneutrophis & macrophages نقول لهم ييجــو المكان علشــان يبلعوا الorganism ايه الســؤال المنطقــي دالوقت اللى هييجي في ذهنــك ؟ طب لما دى هــى الfunction بتاعتها .. اتســمىTNFα ليه ؟ بعنيكــم بصوا على الactionثمــرة 5 في الكتاب ′ الTNF عنــدي effect ضــد الabnormal cell الــلي منهــا الtumors طب يبقى الســؤال المنطقــي التاني اللى هييجي فى ذهنك بعد ما بصيت للنقطة ثمرة 5 ايه ؟!

طب لما هو بيحارب الtumor ليه مبستخدموش فى علاج الtumor؟

لأن علشــان اســتخدمه في عــلاج الtherapeuticallay .. tumor مضطر احقنه يعنى احــضره فى امبولات ′ خــد يا عم الامبول ده مرتين فى الاســبوع او 3 ′ و ادخــل ســيادتك فى systemic toxicity قصة الsuper antigen لو حقنــت TNF بكيات عالية هل هيدخــل الcirculation ؟! .. هيعمل fever اول حاجة ′ VD hypotension " طبعــا لو massive على مســتوى الجســم كله يبقى دخلــك فى hypotension يعني فيــه shock و قد تنتهــي fatally .. طب الاعراض دي احنــا خدناها فى الباثولوجي تحت مســمى الseptic shock or endotoxic shock يعنــي manifestication الــلى بتصاحــب الgram negative يبقى سببها كده ؟! .. اه هو ده

قالوا لنــا هناك فى المنهــج septic shock بين قوســين endotoxic shock ما هــو الendotoxic ده مين ؟ ده الlipid content of lipopoly saccharides بتاع الgram negatine bacteria

يبقى لما يصاب جســمك بــالgram negative bacteria ′ و الmonocytes & macrophages يستشــعرو الخطر يبعتــو يطلعو TNF و يبعت يجيب الneutrophils علشــان يحتــوا هذا الorganism و لو طلع هــذا الfactor بكميات كبيرة يبقى ده ســبب الاعراض اللي بتصاحــب ال gram _ve bacteria الendotoxic او الseptic shock

طالب يســأل ســؤال ذكي >طــب كلمــة pro inflammatory دي جات منــين ′هقولك انا بــس برتب لك

الاحداث'لأنــه ليــه pro inflammatory action ماهــو عشــان يجيــب الmacrophage عايــز يســخن الدنيــا و يولعهــا يقــوم يعمــل inflammation ' يعنــي produce fever هيعمــل local inflammatory reaction هياخــد 2 زمايلــه IL1 ,IL6 و يطلعوا على الliver يخبطــو عليه و يقولو له معلش عندنا ازمــة .. ممكن نســتلف شــوية acute phase protein ' الpro inflammatory يعني هيمهد ليــه الinflammation و يinduce the fever يعمل local inflammatory reaction يروح عــلى الliver هو و شــوية زمــلاء و يســتحثوا الliver ان هــو يproduce the acute phase proteins علشــان تعمــل stimulation لــلimmune response علشــان تlocalize the infection و بعديــن علشــان يتعــودو بقــى عــلى التعــاون 'يتعــاون مــع IFN في الactivation of macrophage و كله علشــان يصب في نفس الحتة علشــان لو الneutrophils ما ســاعدتنيش في محاربة الgram –ve bacteria يبقــى انــا أactivate الmacrophage و اخليهــم هم يقومــو بهذا الدور ' ناهيــك عــن الother effects بتاعتــه ' ليــه cytotoxic effect on other cells including tumor cells و ده ســبب تســميته TNF اســمه TNF و لكــن دى اقل حاجــة ممكن نقولها علشــان كده بنقولها فى الاخر .

نــروح للمجموعــة التانيــة مــن الcytokines الــلي بــتactivate وبــتregulate الacquired immunity, وهنا هنقسّــم الT-helper cells بناءً على الcytokines الــلي بتطلّعها والfunctions اللي بتؤديها إلى نوعين: th1 و th2. الكلام ده قديم,قلناه صح؟ لكن تفاصيله هنا.

بص يا سيدي؛ الth1 بيطلّعوا 3cytokines أساسيين وبعض الcytokines الفرعية.

الثلاثة الأساسيين: IL-2, IFN-γ, TNF-α, and TNF-β

والاتنين الفرعيين: IL-3 و GM-CSF اللي هــو (Granulocyte-monocyte colony stimulating factor).

والth2 بتطلّع أساسيين: ILs(4-5-6-10) و TGF-β

وكمان الاتنين الفرعيين: GM-CSF و IL-3.

بعضكــوا عشــان ده بيطلّــع 3 أساســيين وده بيطلّع حبــة أساســيين فبيعتبر ده فرق مــش وجه شــبه ويعتبر الاتنين الفرعيين دول وجه شبه فبينساهم ودي trick في الامتحان فيقوللك

th1 cells produce all of the following except:

a-IL-2

b-IL-3

c- IFN-α

d-TNF-α, β

f-All of the above

g-None of the above

all of the above و non of the above دي معمولــة لــلي مــش عارفــة الصراحــة, خلــوا بالكم يا دكاتــرة احنا مبنحبــش الاختيــار يكــون all or none of the above, مبنحبــش الtrend ده وبنجيبهم قليلــين أوي في أســئلتنا وبنحطهم احتياطي عشــان اللي مــش مذاكر أو متلخبــط, لكن بصّ كده انــت هتنسى ال

IL-3 لأنهـــم وجـــه شـــبه,كتير أوي بينســـوهم ويعملـــوا كـــده. وهنـــا بقـــى ممكـــن اقوللـــك th2 بيطلّعـــوا (ILs(3,4,5,6,10 وممكـــن واحد يســـتبعد IL-3 عشـــان مش شـــايفه في الترتيـــب مع أنه موجود اهـــو، انتبهوا يا سادة ده وجه شبه لكنه برضه من الcytokines اللي بتطلعهم th cells ففيه لخبطة بتحصل هنا.

طب حلو أوي،

مين اللي يخلي Th cells اللي هم لسة undifferentiated انهم يروحوا في اتجاه انهم يبقواth1 cells؟

3حاجات هم:

1. IL-12
2. IFN-γ
3. Large dose of antigen.

زي مـــا وريتـــك في الرســـمة اللي مـــن شـــوية, الth cells مـــش عارفة تـــروح في أنهي ســـكة لقـــت كمية ال antigen كبـــيرة لقـــت الIL-12 لقت الIFN-γ فهمت من الرســـالة انهـــم عايزيـــن th1 cells فراحت في السكة دي.

طب إيه اللي يخلي الundifferentiated th cells تروح في سكة انها تبقى th2؟

حاجتين هم:

1. IL-4
2. small dose of antigen.

أهي آدي الMHC وآدي الantigen الموجود على سطحها موجود بكمية قليلة.

طب إيه اللي يمنع الth cells من إنها تتقدم في اتجاه انها تكون th1؟

IL-4 and IL-10

شـــوف الIL-10 بيهـــدي النفوس اهو, يقـــول لـــT helper cell بلاش تبقـــي th1 بلاش نولّـــع الدنيا بلاش شعللة, وكذلك الIL-4.

طب إيه اللي يخلي الTh cells متمشيش في اتجاه انها تكون th2؟

IFN-γ

وصّـــل خط ما بـــين الIFN-γهنـــا وهنا ووصـــل خط ما بـــين الIL-4 هنـــا وهنا ويطلـــع بالظبط كـــده, إنه ال factor الـــلي بيشـــجّع الth إنها تكـــون th1 بيمنعها من إنها تمشي في ســـكة الth2 واللي بيشـــجعها انها تكون th2 بيمنعها من إنها تبقى th1.

الهدف إيـــه في الآخر؟ إنـــه الth1 بهـــذه الcytokines تقـــدر انهـــا تactivate الmacrophages وتبقـــى مـــع الcell-mediated immunity وان الth2 بهـــذه الcytokines تactivate ال

B-lymphocytes وتبقى مع الhumoral immunity.

بصــوا الصورة الجميلة دي، عشــان تعرفــوا ان الimmunology زي المرجيحة يوم تحت ويــوم فوق, يعني إيه بقى؟

آدي ال th1 والth2 لــو حطيناهــم عــلى المرجيحــة زي الميــزان إيــه اللي يخلي كفــة واحدة فيهــم تعلى عن التانيــة؟ مجموعــة ال cytokines عكس بعض تماما. بــصّ كده؛ أنا عنــدي IFN-γ ، لو هم الــلي كتير يعملوا إيــه؟ يعملــوا inhibition لل th2 ويــزودوا ال th1. طب لــو ال IL-4 and IL-10 هم الــلي كتير يعملوا إيه؟ يزودوا كفة ال th2 ويقللوا ال th1 فالth2 تبقى هي الdominant.

لــو انا دلوقتي عنــدي مجموعة مــن الcytokines لو الIFN-γ هم الــلي كتير إيه اللي يحصــل؟ هيكونوا هم الstimulus الــلي هيخــلي الundifferentiated cells انهــم يتجهوا في اتجــاه ال th1 فالth1 تبقى هي الأكثر عددًا والأكبر حجمًا والعكس صحيح, IL-4,10 هم اللي كتير هيزودوا الth2 ويقللوا ال th1.

Inter leukin-2

هاقول لكــم جملة بعضكم هيفتكرها غلــط؛ الأهمية بتاعــة الIL-2 إنه هــو ال main cytokine which has autocrine and paracrine actions أو growth factor مــع الT-cells. حــرف الT اللي اتحط هنــا يخلي بعضكم يقــول ان الجملــة دي مش دقيقــة أوي, يقوللك مادام قــال T-cells يبقــى يا يقصد autocrine يــا paracrine لكنــه يبقى الاتنين عــلى الT-cells؟ يطلع من واحــدة يعملها activation هي واللي حواليها؟ أيوة.

بالأمــارة خدنا المثــال ده قبل كــده, لما انا قعــدت أزعّق, صــوتي وزعيقــي ده زي الIL-2 . ازاي ومــين ده اللي يضربــك واحنا واقفين؟ بســخّن نفسي تمــام؟ يبقى الIL-2 لمــا يطلع مــن th1 ويعملهــا activation بيبقى ده الautocrine action . إنمــا الparacrine action لمــا يقلــل الth2 والأســاس لمــا يشــغل ال T-cytotoxic عشــان يخليهــا more efficient in killing the target cell, إذًا انت بتتكلم عن ال T-cells والT-cells دول مش حاجة واحدة فالجملة صحيحة.

واضح من الجدول ان ال th1 هي اللي بتطلع الIL-2

والactions بتاعته اهيه:

.promote the proliferation of T-cells 1-

أهــو ده autocrine and paracrine عــلى الT-cells وقد يمتد الaction بتاعهــا للB-cells ولكن ده مش دوره الأساسي الأربعة اللي هنقولهم دلوقتي.

.Promote the production of T-cells to cytokines .2

يعنــي انا لما بحمس نفسي كth1 عشــان يحصــل لي activation وproliferation وdifferentiation أبقى effector t-helper. أقوم بقى أطلّع more cytokines .

بــصّ المعادلــة دي , في الأول هتبان انها كيميــاء بعدين هتبان انها هســتولوجي بعديــن immunology اللي هي إيه بقى:



NK + IL-2 ←LAK

إيه بقى المعادلة دي؟

في الأول تبـــان انهـــا كيمياء, بعدين لما ترســـم دايـــرة هنا (حوالـــين NK) ودايرة أكـــبر هنا (حوالـــين LAK) تبان انها هستولوجي, ولما تفهمها تعرف انها immunology

هســـتولوجي دي خليه ودي الخلية نفســـها ولكن أكبر حجما وأكثر كفاءة (LAK) ومســـلحة بtoxic granules أكتر

ولكـــن كـــimmunology← الNKcells لـــو حطينا عليها IL-2 يقومـــوا يكبروا في الحجم ويزيـــدوا في القوة ويبقى اسمها Lymphokine activated killer cells أو LAK

كنا زمـــان نقوللك عرّف مين هـــم الLAK لكن دلوقتـــي مش هقدر اقوللـــك define كســـؤال written لكن ممكن اقوللـــك الLAK cells هم مين؟ هم الt-cytotoxic اتنشـــطوا بـــالIL-2 أو الcytokines. البعض يقـــول آه الTc هـــم الNK بيحصل لهـــم activation بالIL-2 عشـــان تبقـــى more effective وتقتل الجسم الغريب زي الviral-infected cells والtumor cells

كتطبيـــق عملي حد ممكن يقولـــلي ازاي أطبّق المعادلـــة دي في معالجـــة الtumors؟← نيفين قالـــت انه ممكن أدّي للعيـــان IL-2, دي الفكـــرة الأبســـط. فعلا صح، طيب إيـــه اللي هيعوق فكـــرتي دي؟ في حالـــة ال IL-2 على ما أكون وصلت لـــلtherapeutic dose هكـــون دخلـــت في toxicity. بصوا ردّ المعلّمة ريهانـــة، يا ريهانة انا لو حقنتك بIL-2 جســـمك هيولع, جســـمك هيبوظ عقبال مـــا الIL-2 يوصل لـــلtumor cells فالحل اننا ناخـــد الNK برّه الجســـم. آخدهم ازاي؟ أجيـــب عينة tumor وآخد منـــه دم وأعمل لـــه amplification يقـــوم فيه طبقـــة كـــده اســـمها الbuffy layer دي مليانـــة leukocytes اللي منهـــا الNK cells ، آخد الطبقـــة دي بـــس وأحطهـــا في أنبوبـــة لوحدهـــا وأغرّقهـــا IL-2 زي منا عـــاوز, يقـــوم يحصل لهـــم in-vitro activation وأقـــوم أعمل لهم #### تاني وأدلـــق الIL-2 خلاص لأني مش عايزهم يدخلوا جســـم العيّان وآخد الخلايـــا بعد مـــا اتحولـــت واحقنهم جوا جســـم المريض تـــاني. زي بالظبط مدرّب الكـــورة؛ في الشـــوط الأولاني كان مطّمـــن ان الNK cells هيغلبـــوا زي مثلا مـــين؟ زي الزمالك المـــرة دي, الزمالك بيلاعب فريـــق صاعد زي الأهلي مثـــلا (ها مثـــلاً). الزمالك بيلاعـــب فرقة لســـة طالعة, أنا دلوقتي بشـــوف خليـــة abnormal طالعة بســـتنى الNK تيجـــي تاكلها, يعني الزمالك لما يشـــوف فرقـــة زي دمنهور المفروض ياكلها لأنها لســـة طالعـــة, فاتفاجئنا في الشـــوط التاني ان دمنهور كســـبانة واحد صفـــر, يعني الtumor هو اللي كســـب يعني الفرقة الأضعف كســـبت. المـــدرّب بقى لـــو قعد بنده عـــلى اللعيبة في الشـــوط الأولاني بعد مـــا جه فيهم الجـــول محدش هيســـمع واللعيبة مـــش هيتحسّـــن آداؤهـــم، يقوم ياخدهـــم بين الشـــوطين بـــرّه الملعب ويبتـــدي يحمّســـهم: انتوا متســـتاهلوش الفانلـــة اللي انتـــوا لابســـينها، ينزلوا الشـــوط التاني ياكلـــوا دمنهور، ويبقـــى دي نفـــس الفكرة. آخـــد اللاعيبة برا الملعـــب وأحمّســـهم لاني لو حمســـتهم وهم جوا الملعـــب صوتي هيضيع وهم مش هيســـمعوا ومحدش هيســـتفيد، آخدهم برّه أحمّســـهم وأســـخّنهم وأرجّعهم جوّه الملعب تاني، في الشـــوط التـــاني ينزلوا ياكلوا الفرقـــة اللي قدامهم. ده أحـــد الطرق لعلاج ال tumors عشـــان كـــده بناخدهم من نفس الشـــخص ونرجعهم ليه. أنـــا مش بحمّس ال NK cells وأديهـــم لشـــخص غريب، ده لنفس الشـــخص عشـــان ميكونـــش transplantation. فيه معاهد دلوقتي بتعالج السرطان بال immunology.

IFN-γ

نـــروح لـــلcytokine التاني الـــلي مهـــوّاش القاتل لكنّـــه مُحَرِّض عـــلى القتل. أولًا هـــم بيعتبروه حجـــر الزاوية بتـــاع الth1, ازاي؟ يعنـــي لو لقيت th cell ومكنتش عـــارف هي th1 ولّا th2 لو لقيتهـــا بتطلع IFN-γ تقدر تُقســـم انهـــا th1 يعني هـــو الcytokine الـــلي بيميـــز ال th1 عن الth2, إنمـــا لو لقيـــت الt-helper

بتطلـــع IL-4يبقى تقدر تُقســـم انها th2, يعني IL-4هـــو حجر الزاوية للth2. ده ســـؤال في الmcq مهم, اللي مينتبهش لجملة زي دي يروح عليه السؤال.

يبقـــى مين الخلايا المنتجـــة لـــ interferon γ؟ th1 mainly and NK cells, خليتـــين بينتجوها يبقى ده اسمه redundancy, فهمنا بقى اللي قالوا redundancy .

إيه بقى الfunctions of IFN-γ؟

الجامـــا إنترفـــيرون ده مُحرِّض على القتل يبقـــى هيجيب البلطجية قتّالـــين القتلة كلهم ويعمل لهـــم activation يبقى يحرّضهم أو يغريهم. مين بقى الخلايا قتّالين القتلة في الجسم؟

*NK cells.

*T-cytotoxic.

*Macrophages.

أما نشـــوف هيحرض كل واحدة عالقتـــل ازاي؛ يخـــلّي الt-helper يبقوا th1. طيب هم عشـــان يتحولوا لth1 محتاجـــين إيـــه؟ محتاجين يشـــوفوا antigen, هيشـــوفوه متشـــال على إيه؟ عـــلى MHC II. فهـــو يعمل إيه؟ يزود الexpression بتاع الMHC II على ســـطح الAPCs عشـــان يعمل مزيد مـــن الactivation للth cells عشـــان يخليهم يتحولـــوا لth1 وبالتالي مزيد من الcytokines, شـــوف التحريض! شـــفتوا التحريض بدأ بمـــين؟ بدأ بإنـــه يـــزود الexpression بتـــاع الMHC II, يبقى كتير عشـــان يســـهل وظيفـــة الt helper ويخلي فيه cytokines كتير, آدي أول تحريض.

ثـــم هـــذه الcytokines الـــلي طالعة وخصوصـــا هـــو شـــخصيًا الγ-interferon اللي طالع مـــن الth1 يروح لـــلNK cells ويعمل لها activation. الله طـــب ما interferon type I بيعمـــل كده! زيّه زي ال IFN-γ؛ يحسّـــن MHC I عـــلى ســـطح أي خليـــة ســـواء APCs أو normal body cells الـــلي بتبقـــى infected. بيحسّـــن الMHC I فبيخـــلي الT-cytotoxic تتعـــرّف أســـهل فتقتل هـــذا الtarget. وعلى فكرة هـــو بيشـــترك مـــع الinterferon type I في الوظيفة دي؛ هو مـــش برضـــه كان بي activate الNK cells وبيـــزوّد الMHC I لتحســـين أداء الTc, يعني هو في الوظيفتين دول بيشـــترك مـــع الIFN type I لكنّه حســـن أداء الTh دي حاجـــة زيـــادة. لكـــن نشـــوف الmanifestations انه بيعمـــل activation for macrophages, دي مهيّاش كلمة لغوية؛ دي كلمة علمية دقيقة.

Activation of macrophages دي مش معناها انه خلاها نشيطة وبس, لأ دي ليها 3 خطوات:

1- بيزوّد الfusion بين الlysosomes والphagosomes.

2- بيزوّد الO₂ consumption وإنتاج الO₂ intermediates زيّ الNO والsuper oxide.

3- بيزوّد الcytokines عن طريق الmacrophages production.

التلات أحداث دول همّ معنى كلمة Activation of macrophages.

يبقى دي functions of IFN-γ:

1-يـــزوّد الMHC II عـــلى ســـطح الAPCs. ليـــه مقولـــش زوّد الMHC II على ســـطح كل الخلايـــا؟ لأنه ال MHC II موجـــودة بـــس على ســـطح الAPCs. ولمّـــا يـــزود الMHC II يحسِّـــن أداء الT-helper ويخليها تتعرّف على الantigens أكتر ويقوموا يطلعوا المزيد من الγ-interferons ويروح يحرّض على القتل.

2-يحرّض الNK cells والT-cytotoxic. طب يحرّض الTc ازاي؟ 3-يقوم يزوّد ال MHC I

4-يحرّض الmacrophages, أهــو يزوّد الfusion بــين الlysosomes والphagosomes ويزوّد الproduction of O_2 radicals ويخليها تزوّد الproduction بتاع الcytokines

5-الوظيفــة الخامســة قولناهــا في الأول: إنــه بيخــلي الT-helper cells تتحول لTh1 ويمنــع تقدمهم في طريق انهم يبقواTh2.

آدي الخمس وظائف بتوع الIFN-γ.

Tumor necrosis factor-β

قولتلك ده كلام هايف وليهم نفس الوظايف بتاعة الTNF-α بس كده متشكّرين.

IL-4

مــين الland mark of Th2 cells؟ يعنــي لو شــفت خليتين ومعرفــش مين فيهم th2 أشــوف الخلية اللي بتنتج IL-4 واحلف انها هي دي الth2.

طالــع منــين؟ مــن الNK cells والth2 والmast cells بــس ده مــش redundancy. هــل ده redundancy؟ هــل ده حاجــة ملهاش لازمــة؟ الIL-4 هيطلع مــن الth2 بس انا معنديش خلايا اســمها th2 عنــدي خلايا T-helper بس لســة مبقتش th2. طب وعشــان تبقــى th2 الIL-4 هجيبــه منين؟ لازم يكون فيه خلايا غير الth2 تطلّع الIL-4.

لــلي مش فاهم؛ أنا كان عنــدي T-helper والTh دي عايزهــا تبقى Th2, دلوقتي محتاج IL-4 عشــان الخلايا دي تتحــوّل, هجيبــه منــين إذا كانــت الth2 الــلي هي مصــدري لــلIL-4 لســة متكونتش؟ لازم يكــون فيه خلايــا تانيــة تكــون هي مصدري عشــان اقــدر امــشي في السّــكة دي, فلتكــن خلية مــن اللي بتســاعد في ال innate immunity الموجــودة. بعضكــم هيقــول اللــه, طــب الNK cells إيــه اللي خليهــا تفهم اننا عايزينIL-4 عشــان نمشّي الســكة في اتجاه الth2 والγ-interferon عشــان نمشّي الســكة في اتجاه الth1؟ بالظبــط هــمّ الother cytokines, الIL-2 اللي طلع مــن الNK cells وقاللها من فضلك عايزين شــويّة IFN-γ ولما مطلعش فهمت اننا عايزين شوية IL-4.

طب نعيد تاني الNK cells إيه اللي يفهمها انها تطلّع IL-4 ولّا IFN-γ؟

1-نوع الorganism.

2- نوع الخلايا اللي هتpresent.

3- نــوع الInter leukin اللي طالــع← IL-2 لو طلع بيقوللهــا عايزين IFN-γ فتفهم انهــا تتجه في اتجاه ال th1. طيب لو مفيش IL-2؟ تفهم انها هتطلع IL-4 فتتجه في اتجاه الth2

Action of IL-4

طبعــا هــو طالــع بالاشــتراك مــع IL-5,6,10. احفــظ معايــا 6+4=10 تقبــل القســمة عــلى 5 يبقى (IL(4,5,6,10. الأربعــة دول هســميهم B-cell growth factors . يعنــي الcytokines اللي تخلي ال B-cells يتحولــوا لplasma cells وتطلّــع antibodies. طــب بــصّ طول ماحنا وســط بعض كل واحد بيحــاول يطلّع أحســن ما عنــده, IL-4 طول مــا هو وســط 5و6و10 بيحاول يطلــع كويس ومتعــاون وأول ما يســيبوه يروح مطلّــع anti-bodies وعنــد حد معــيّن –ودي بتحصل عند بعــض الأفراد مش كلّهــم- إذا زاد شــوية عن حدّه يتغــرّ, وإذا أخــذه الغرور يعمل مشــكلة يقوللهــم مش انا أصــلا خليتكــم تgrow وتطلعوا anti-bodies, يعمــل حاجة اســمها trans-switching هناخدها في شــابتر 16 وبدل مــا يطلّعوا IgM

ولّا IgG يـــروح يمـــنّ على الB-cells ويخليهـــم يطلعوا IgE , تقـــوم في بعض الناس مش كلهـــم تطلع IgE وده بيحصـــل في بعـــض الناس الحمـــد لله مش كلّهـــم, لأن ده مأســـاة, يقوم يبعـــت لـــلmast cells يضربهم وال basophils. الIgE ليـــه receptors عـــلى ســـطح الmast cells فيقـــوم يعمـــل حاجـــة اســـمها degranulation وي release شـــوية histamine. يبقى ال3 نقاط اللي فاتوا دول هم ســـبب الhyper sensitivity عنـــد بعـــض النـــاس الـــلي هـــو allergic reaction اللي هي لمـــا آكل بعـــض المأكولات زي الشـــوكولاتة أو الفراولـــة يجيـــلي urticaria , أو لما ألبس حاجة صوف أو بوليســـتر وهكذا. فيه نـــاس عندها هذا النوع من الحساسية وسببه للأسف هذه الثلاث خطوات.

يعنـــي الIL-4هـــو المتهم الرئيسي انـــه يكـــون الresponse عند بعـــض النـــاس exaggerated يؤدي إلى tissue damage وما يُعرف بAllergy أو Type I hyper sensitivity.

زي مـــا اتفقنا هـــو اللي بيخـــلي الT-helper تمشي في اتجـــاه انها تكـــون th2 ويمنعهم من التقـــدم في اتجاه ال th1 وأخيرا بيمنع الinflammatory reaction.

على فكرة معظـــم الcytokines الـــلي رايحة تجيـــب B cells بتمنـــع ال inflammatory reaction, بتعمـــل نـــوع مـــن الsuppression وأشـــهرهم اتنـــين: IL-4, an IL-10 , وكأنهـــم بيقولـــوا عايزيـــن ال inflammation يقـــف عشـــان الanti-body جاي, يعنـــي يا ناس يا عســـل الanti-body وصل. نبطل بقى inflammation عشان فيه ضيف جديد جاي. IL-10 وIL-4 بيعملوا كده.

IL-5

كلام سهل جدا, قلتلك احفظ IL-4,5,6,10 طالعين منين؟ من الth2

بـــص IL-5 بيعمل إيـــه؟ هـــو الmain cytokine اللي بيوجّـــه الimmune system انهـــم يحاربوا ال parasites. طالع من الth2 اهو صح؟ بيعت يجيب eosinophils.

بصـــوا يـــا ولاد.. ركـــزوا أوي أوي.. parasite كـــبير أوي اهو أكبر مـــن إنه يتبلـــع, قلنا المعلومـــة دي قبل كده, أبعـــت أجيـــب eosinophils هيحاولـــوا يبلعـــوه مـــش هيعرفـــوا. هيعملوا إيـــه؟ هيطلعـــوا cytotoxic granules عشـــان تقتـــل هـــذا الparasite, قصة ســـهلة وباينـــة. طـــب الeosinophils دي إيه اللي هيوجههـــا تـــرُشّ الtoxic material دي فـــين؟ ماهـــي ممكـــن ترُشّـــها في أي حتـــة وتبهدل الدنيـــا وتعمل damage, عايزيـــن موجِّه لـــلeosinophils انها تشـــتغل في المـــكان ده, يقوم نفـــس الcytokine ده يلعـــب دورين: بـــص هو اللي بيروح لـــلB-cells يخليهـــا تطلـــع anti-bodies يقوم الAb الـــلي طالع ضد الparasite يمســـك في الparasite مـــن ناحيـــة وفي الeosinophilsفي receptor عندهـــا في ناحيـــة تانيـــة. حاجة في منتهـــى التوجيه. الحصـــة الجاية هناخـــد ال Abs. نســـمي دي إيـــه؟ Phagocytosis؟ لأ، Opsonization؟ لأ. اســـمها ADCC: (Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity). إيه الفـــرق بينهـــا وبـــين ال phagocytosis؟ هنـــا القتـــل بيتـــمّ بـــرّه مفيـــش internalization انما في ال opsonization القتـــل بيتمّ جوّه، أبلع واقتل جـــوّه، هناخدهم تاني الحصة الجايـــة. واضح إن ال antibody هو الوســـيط يبقى لازم هنجيـــب ســـيرة ال opsonization والADCC تاني مع الantibodies ان شـــاء الله.

Transforming growth factor -β

ده جـــايّ يهدّي النفوس, دايما آخـــر cytokine جاي يهدي النفوس, طالع يهـــدّي الth2والmacrophages عشان:

1. يsuppress الimmune system والinflammatory reactions بــس المــرّة دي زي صاحب القهــوة؛ يعني خناقة عــلى القهوة والقهوة اتدشدشــت والزجاج اتكسّر, رُحــت بسرعة ألمّ الدور ويلّا يــا ولاد اتكلوا على الله امشــوا مــن هنا يلا, وانتــوا يلّا بالســلامة من هنا, فصاحب القهوة مســك فيّــا أنا؛ أنا الــلي جاي أخلّص الخناقــة رايــح مســك فيّا, إيه يــا عمّ فيــه إيه ما خــلاص أنا مشّــيتلك النــاس. يقوللي يا باشــا والزجــاج اللي اتكــسّر ده. أقول لــه حاضر يا عــمّ عنــدي ده أنــا الــلي هصلّحهولــك. الrepair، فهو بيعمــل. Wound healing

:Cytokines that stimulate haematopoiesis

المجموعــة التالتــة دي بقى 3 cytokines عُبــط أوي, ليه بقى؟ انتوا شــفتوا معايا في الجــدول انه ال th1 وال th2 بيطلّعــوا IL-3 ده بيعمــل إيــه؟ بيعمــل haematopoiesis يعنــي بيســاعد الblood Cells .formation

تــاني واحــد الcolony stimulating factor من اســمه, اقراه بالشــقلوب كــده, ده الfactor اللي بي stimulate الcolony formation بتــاع الgranulocytes & monocytes. يعنــي لو لقيت ال granulocytes قليلــة هــذا ال factor يخليهــا تكتر وتبقــى colony. فأنا لو حطيتها في شــخص تزوده عدد ال neutrophils، عــدد الmonocytes عدد الgranulocytes. اللــه .. الله على الجمال. ممكن نســتخدمه في الناس الــلي عندهــا leukopenia أو neutropenia فــال leukocytes تزيد. طيب ال B & T-lymphocytes مصدرهــم إيــه؟ ال bone marrow وال maturation بتاعهــم ال B-lymphocytes في ال bone marrow وال T-lymphocytes في ال thymus. يــا ســبحان الله! يقوم ربنا يجعــل ال IL-7 يبقى produced عن طريــق ال bone marrow يقوم ال bone marrow يعمــل maturation لــل B-cellsوالthymus يعمــي لــل T-cells. يبقى ال IL-7 هو المســؤول عن .Maturation of T & B lymphocytes

:Therapeutic uses of cytokines

1- IFN-α لعــلاج الviral hepatitis ليــه؟ الأســباب التلاتة اللي قلنــا عليهم: إنــه بي activate ال NK cells والMacrophages وال Tc وليــه كــمان اســتخدام في عــلاج ال tumors عشــان بيمنع ال cell .proliferation

2- اللي قلناه من شوية GM-CSF بيُستخدَم في الLeukopenia.

3- IL-2 أحقنــه في البنــي آدمــين؟ لأ لأنــه بيعمــل tissue damage لكنّــه بيحسِّــن ال immune response. طب الحل إيه؟ يا إما نظبّط الdose يا إما نشغّله in-vitro.

4- TNF-α: جينــا نجرّبــه في البنــي آدمــين لقينــاه highly toxic يبقى الحــل اني برضه أحــاول أظبّط ال dose وأستخدمه local, أربطه على anti-body زي ما هناخد الحصّة الجاية

5- ممكن نســتخدم الcytokines لتهدئة النفــوس زي الauto-regulatory cytokines في حالات ال transplantation والautoimmune diseases والallergy.